

(151)

Wzrokowe potencjały wywołane u dzieci z podwyższonym poziomem ołowiu we krwi

Visual evoked potentials in children with high blood lead level

Dorota Pojda-Wilczek¹, Ewa Herba¹, Barbara Schneiberg²

¹Z Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej Szpital Specjalistyczny nr 1 w Bytomiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stefan M. Pojda

²Z Katedry i Kliniki Pediatrii, Nefrologii i Endokrynologii Dziecięcej Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Antoni Dyduch

Summary: Purpose: The aim of this study is to find the relationship between lead level in blood (Pb-B) and visual evoked potentials (VEP) in children, environmentally exposed to lead.
Material and methods: 32 children (64 eyes) with no clinical signs of lead poisoning were examined. Corrected visual acuity was 5/5 in all eyes. Age of the children was 2 – 15.5 years (mean 8), Pb-B ranged from 150 to 486 (mean 262) $\mu\text{g/l}$. For pattern VEP LKC equipment, UTAS E-2000 program and stimulations of 13', 26', 52', 105' were used. P₁₀₀ amplitude and latency were calculated.
Results: P₁₀₀ latency was significantly delayed in children at the age of seven, with Pb-B above 150 $\mu\text{g/l}$. The latencies were more delayed in children with higher than in lower Pb-B, but the relation was not linear. P₁₀₀ amplitudes did not differ significantly from the control group. In some children VEP had abnormal morphology, double P₁₀₀ peak or P₁₀₀ without sharp, but extended peak.
Conclusion: Delayed P₁₀₀ PVEP latency occurred in children with blood lead level higher than 150 $\mu\text{g/l}$, after at least 7 years of environmental exposure. Changes in VEP are similar to those which are caused by demyelination and are found in multiple sclerosis.

Słowa kluczowe: potencjały wywołane wzrokowe, zatrucie ołowiem, dzieci.

Key words: visual evoked potentials, lead poisoning, children.

Istotnymi źródłami zanieczyszczenia środowiska są wydobywanie, wytop i oczyszczanie ołowiu, przetwarzanie ołowiu i jego związków, produkty, które je zawierają, i pozostałości po ich zużyciu. Człowiek jest narażony na kontakt z ołowiem za pośrednictwem takich elementów środowiska, jak powietrze, żywność i woda.

Najwyższe stężenia ołowiu w powietrzu stwierdzono nad obszarami o wysokim stopniu zaludnienia (1). Najwyższa emisja nieorganicznego ołowiu zachodzi na skutek spalania alkiłowych związków ołowiu wraz z paliwem w silnikach spalinowych. Stosowanie benzyn bezołowiowych powoduje stopniowe zmniejszanie zanieczyszczenia ołowiem z tego źródła.

Huty ołowiu są pierwszym źródłem zanieczyszczenia otaczającego środowiska. Powietrze i gleba wokół huty mogą być zanieczyszczone w promieniu 5-10 km (1). W przypadku zanieczyszczenia ołowiem gleby występują wysokie stężenia tego pierwiastka w owocach i warzywach, głównie korzeniowych i naciowych, ale także w szałwie, szpinaku i innych. Pomimo nagłaśniania tego problemu nadal liczne ogródki działkowe i przydomowe, często zlokalizowane w pobliżu dróg o dużym natężeniu ruchu samochodowego, bywają źródłem skażonej żywności dla gospodarstw domowych.

Na ołów z otaczającego środowiska szczególnie narażone są małe dzieci. Niewykształcone nawyki higieniczne, częsty kontakt z pyłem i ziemią, skłonność do dotykania warg brudnymi rękami oraz wkładania do ust rozmaitych przedmiotów sprzyjają zwiększonemu przyswajaniu ołowiu przez dzieci. Już w życiu płodowym są one narażone na jego działanie. Wykazano znamieny gradient stężenia ołowiu między krwią matczyną a pępowinową u ludzi (2,3). Absorpcja ołowiu z przewodu pokarmowego dzieci wynosi powyżej 50% i jest pięciokrotnie wyższa niż u dorosłych (1). Szczególnie narażenie na skutki przewlekłego zatrucia małymi dawkami ołowiu dzieci wynika również z większej wrażliwości niedojrzałych narządów, będących w okresie szybkiego wzrostu, niedojrzałości bariery krew – mózg i szybszego niż u dorosłych metabolizmu, powodującego, że dawka ołowiu wchłonięta na jednostkę masy ciała jest większa (4). Uważa się, że badanie poziomu ołowiu we krwi należy wykonać u każdego dziecka z zaburzeniami zachowania, złym samopoczuciem, niedokrwiistością, bólami brzucha lub głowy, objawami zmęczenia, mającego trudności w nauce (5). Nawet niski Pb-B może być związany z zaburzeniami funkcji poznawczych, trudnościami w analizie wrażeń wzrokowych i obni-

żonym współczynnikiem inteligencji (6,7). Stwierdzono zależność między poziomem ołowiu we krwi dzieci a ich zdolnością do koncentracji, inteligencją i krótkotrwałą pamięcią, nawet w przypadku poziomów ołowiu we krwi nieprzekraczających 150-200 μl (4). „Przy granicznym Pb-B (niższym od 100-150 μl) wpływ czynników ubocznych i ograniczenia precyzji metod analitycznych i psychometrycznych zwiększają niepewność związaną z oceną skutków intoksykacji” (8). Dlatego wciąż poszukiwane są sposoby obiektywizacji badań klinicznych i metody, które pomogą jednoznacznie określić dopuszczalny poziom ołowiu we krwi oraz odpowiedzieć na pytanie, czy skutki intoksykacji są trwałe, czy odwracalne.

Celem niniejszej pracy jest określenie zależności między podwyższonym poziomem ołowiu we krwi dzieci na skutek ekspozycji środowiskowej a przebiegiem wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP).

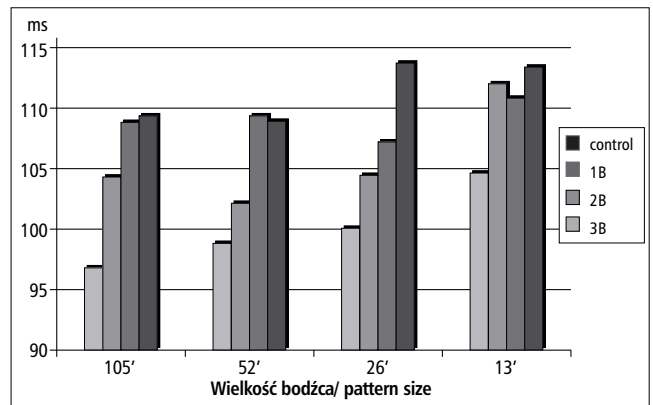
Pacjenci i metoda

Badaniami klinicznymi objęto grupę 32 dzieci (64 oczu) bez klinicznych objawów zatrucia ołowiem, z ostrością wzroku po wyrównaniu wady refrakcji wynoszącą 5/5 każdym okiem (tablice Snellena dla dzieci powyżej 6. roku życia i „rączki” poniżej 6. roku życia). Wiek dzieci wynosił 2 lata – 15,5 roku (średnio 8 lat), poziom ołowiu we krwi (Pb-B) – od 150 do 486 (średnio 262) $\mu\text{g/l}$. VEP po stymulacji wzorcem (PVEP) badano za pomocą aparatu elektrofizjologicznego firmy LKC i programu UTAS E-2000. Używano szachownic o polach wielkości 13, 26, 52 i 105 min. Każde oko badano oddzielnie. Stosowano osobne odprowadzenia dla lewej i prawej półkuli mózgu. Obliczano latencję i amplitudę wychylenia P_{100} . Dla krzywych, w których po N75 występowało kilka wychyleń dodatnich, jako P_{100} oznaczano szczyt pierwszego z nich. Oznaczenia te wykonano przed zaznajomieniem się z Pb-B dzieci. Krew do badań pobierano na heparynę, używając zestawu Vacutainer. Poziom ołowiu we krwi pełnej (Pb-B) oznaczano w Centralnym Laboratorium Toksykologii Metali Ciężkich w Miasteczku Śląskim metodą elektrotermiczną z użyciem Spektrofotometru Absorpcji Atomowej. Wyniki oznaczeń Pb tego laboratorium poddawane są międzylaboratoryjnej kontroli jakości (CDC – Atlanta). Po otrzymaniu wyników Pb-B dzieci podzielono na kilka grup. W zależności od Pb-B wyróżniono następujące grupy: 1. – 150-200 $\mu\text{g/l}$, 2. – 201-300 $\mu\text{g/l}$, 3. – powyżej 300 $\mu\text{g/l}$. W każdej grupie wyróżniono podgrupy wiekowe: A – dzieci w wieku 2-6 lat (9 dzieci), B – dzieci w wieku 7 lat – 15,5 roku (23 dzieci). Podziału na grupy ze względu na Pb-B dokonano na podstawie zalecenia Centers for Disease Control (CDC) dotyczącego profilaktyki i leczenia zatruc ołowiem u dzieci (9). Podział CDC obejmuje w jednej grupie dzieci z poziomem Pb-B wynoszącym od 200 do 440 $\mu\text{g/l}$. W niniejszej pracy wyszczególniono w tym przedziale dwie grupy. Nie utworzono odrębnej grupy dla dzieci z Pb-B powyżej 450 $\mu\text{g/l}$, ponieważ takie stężenia występowały tylko u dwójki dzieci. Wyniki porównywano z dobraną wiekowo grupą kontrolną. Do analizy statystycznej stosowano test Newmana-Keulsa.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Terenowej Komisji Etyki Badań Naukowych ŚAM L. dz. NN-043-184/97.

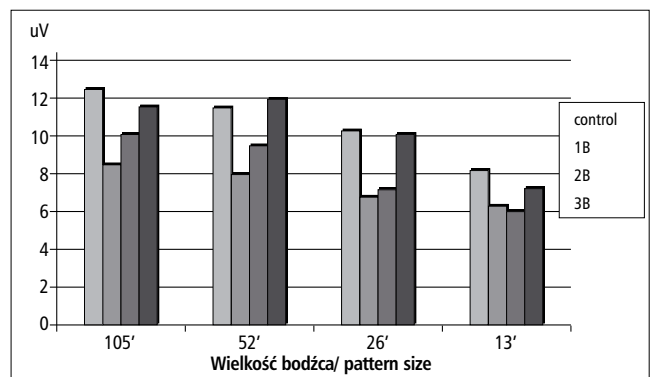
Wyniki

Poziom ołowiu Pb-B w poszczególnych grupach wynosił: 1. – 150-193 $\mu\text{g/l}$ (średnio 170 $\mu\text{g/l}$), 2. – 202-273 $\mu\text{g/l}$ (średnio 235 $\mu\text{g/l}$), 3. – 301-486 $\mu\text{g/l}$ (średnio 388 $\mu\text{g/l}$). U wszystkich dzieci do



Ryc. 1. Średnie wartości latencji P_{100} VEP w grupach.

Fig. 1. Mean P_{100} VEP latency values in groups.



Ryc. 2. Średnie wartości amplitudy P_{100} VEP w grupach.

Fig. 2. Mean P_{100} VEP amplitude values in groups.

6. roku życia, niezależnie od poziomu ołowiu we krwi, latencje i amplitudy P_{100} były prawidłowe (ryc. 1).

W podgrupie dzieci starszych (B) latencje P_{100} odpowiedzi po wszystkich rodzajach stymulacji były statystycznie istotnie dłuższe w grupach badanych w stosunku do kontroli przy $\alpha = 0,01$, poza latencjami P_{100} odpowiedzi w grupie 1. na szachownicy 52' i 26', które różniły się istotnie w stosunku do kontroli przy $\alpha = 0,05$. W grupach o wyższym Pb-B latencje były znamienne dłuższe. Przy $\alpha = 0,01$ różniły się istotnie latencje między grupami 2B, 3B a 1B po stymulacjach 105' i 52'. Po stymulacji 26' latencje różniły się przy $\alpha = 0,01$ między 1B a 3B i przy $\alpha = 0,05$ między 1B a 2B. Po stymulacji 13' nie było istotnych różnic latencji P_{100} pomiędzy grupami badanymi. Istotna różnica latencji między grupami 2B a 3B występowała jedynie po stymulacji szachownicą 26' (przy $\alpha = 0,05$) (ryc. 1).

Średnie amplitudy P_{100} odpowiedzi w grupie kontrolnej były wyższe niż w grupach badanych. Istotne statystycznie różnice dotyczące wartości amplitudy P_{100} występowały między grupą 1B a kontrolną po wszystkich rodzajach stymulacji ($\alpha = 0,05$), 2B a kontrolną po 26' (przy $\alpha = 0,05$) i 13' (przy $\alpha = 0,01$), między 1B a 3B po 52' i 26' (przy $\alpha = 0,05$), między 2B a 3B po 32 x 32 (przy $\alpha = 0,05$). Jedynie po stymulacji 52' średnia amplituda w grupie 3B była wyższa niż w grupie kontrolnej (ryc. 2).

Omówienie

Badane przez nas dzieci mieszkaly od momentu poczęcia na Śląsku w strefach o zwiększonej emisji do atmosfery metali ciężkich

– między innymi ołowiu, czyli w pobliżu dużych zakładów przemysłowych. W okolicach huty Miasteczko Śląskie Pb-B > 100 μ /l stwierdzono u 54%, a Pb-B > 140 μ /l u 27% dzieci w wieku poniżej 10 lat (10). W Chorzowie u ponad 50% dzieci do 6. roku życia Pb-B przekraczał 120 μ /l, a u 10-15% 200 μ /l (11,1). Poziom ołowiu we krwi u wszystkich badanych dzieci przekraczał dopuszczalną wartość graniczną (100 μ /l). U żadnego z dzieci nie występowały kliniczne objawy ołowicy. Nieprawidłowości w badaniu psychologicznym stwierdzono tylko u niektórych, a częstość ich występowania nie wzrastała w grupach z wyższym Pb-B.

Większość autorów nie wykazała istnienia prostej zależności między latencją wychyleń potencjałów wywołanych a poziomem ołowiu we krwi badanych osób. Zaobserwowano wydłużenie latencji P₁₀₀ PVEP, gdy Pb-B wynosił 170-200 μ g/l. Dłuższe latencje obserwowano przy wyższym Pb-B, szczególnie powyżej 550 μ g/l (12,13). Solliway i wsp. wykazali istnienie dodatniej korelacji między latencją N₇₅ i P₁₀₀ PVEP a czasem ekspozycji u pracowników zawodowo narażonych na ołów (14). Taką samą zależność wykazali Hirata i Kosaka dla N₁₄₅ PVEP (15). Również badane dzieci w wieku poniżej 7 lat miały prawidłowe wartości latencji P₁₀₀ PVEP. Wskazuje to na istotną rolę czasu ekspozycji w patologii intoksykacji ołowiem. Brak jest w piśmiennictwie danych dotyczących badania PVEP u dzieci z podwyższonym Pb-B poniżej 6. roku życia. Badania małych dzieci, szczególnie 2-, 4-letnich, są technicznie trudne z powodu konieczności przełamania łęku dziecka i utrzymania jego uwagi na ekranie stymulatora pattern przynajmniej przez 2 minuty przy każdej stymulacji. U szczerów przewlekle ekspozowanych na ołów przez trzy miesiące Dąbrowska-Bouta i wsp. wykazali uszkodzenie osłonki mielinowej bez zmian w składach ilościowym i jakościowym białek mieliny. Autorzy doszli do wniosku, że jedną z przyczyn zmiany konformacji białek i obserwowanych nieprawidłowości morfologicznych może być stwierdzone zmniejszenie liczby grup –SH białek mieliny (16).

Najczulszą stymulacją wykorzystywaną do wykrywania różnic latencji pomiędzy grupami o różnym Pb-B okazała się szachownica o wielkości pół 26'. Tylko ten typ stymulacji pozwalał na stwierdzenie statystycznie istotnego wydłużenia latencji P₁₀₀ w grupie o Pb-B powyżej 300 μ g/l w stosunku do grupy o Pb-B w przedziale od 200 do 300 μ g/l.

Statystycznie istotne wydłużenie latencji P₁₀₀ PVEP wystąpiło we wszystkich grupach badanych w stosunku do grupy kontrolnej i po wszystkich stosowanych stymulacjach. Istotne różnice wystąpiły również pomiędzy grupami badanymi.

W dostępnym piśmiennictwie brak rozważań na temat różnic w odpowiedziach uzyskiwanych z lewej i prawej półkul mózgu w intoksykacji ołowiem. Zazwyczaj stosowano jedną elektrodę czynną umieszczoną w okolicy potylicznej, w linii pośrodkowej. Tymczasem asymetrie w przewodzeniu impulsów po prawej i lewej stronach są opisywane w chorobach demielinizacyjnych. U dzieci z dysfunkcją ośrodkowego układu nerwowego asymetrie w przewodności elektrycznej skóry po prawej i lewej stronach są czulszym wskaźnikiem patologii niż porównanie wyników pomiarów z wartościami normy (17). Różnice w wartościach amplitudy i latencji załamków PVEP między odpowiedziami rejestrowanymi po prawej i lewej stronach wystąpiły u 25% badanych dzieci.

Wnioski

Wydłużenie latencji P₁₀₀ PVEP występuje u dzieci z podwyższonym

poziomem ołowiu we krwi po co najmniej 7 latach życia w skażonym środowisku. Zmiany przebiegu VEP są podobne do demielinizacyjnych występujących w stwardnieniu rozsianym.

PIŚMIENNICTWO:

1. *Kryteria zdrowotne środowiska. Tom 3. Ołów.* (red.) M. Jakubowski, Warszawa, PZWL, 1982.
2. Pietrzyk J. J., Nowak A., Mitkowska Z., Zachwieja Z., Chłopicka J., Krośniak M., Glińska A., Strzelecki T., Dobosz P., Wrzosek W., Czarnowieska A.: *Prenatal lead exposure and the pregnancy outcome. A case-control study in southern Poland.* *Przegl. Lek.*, 1996; 53 (4): 342-347.
3. Zaręba A., Strugała-Stawik H., Rudkowski Z., Dembicka D., Pastuszek B., Jędrzejczyk-Musiak A.: *Stężenie ołowiu we krwi matek i ich noworodków – czynniki ekologiczne i wpływ na rozwój płodu.* *Pediatr. Pol.*, 1996; 71 (4) supl.: 87-100.
4. Dudek B., Merez D.: *Impairment of psychological functions in children environmentally exposed to lead.* *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*, 1997; 10 (1): 37-46.
5. Nowak A., Szczepanik M., Tyczyńska-Hoffman B., Czerwionka-Szaflarska M.: *Rola pierwiastków śladowych. Skażenie środowiska ołowiem. Oddziaływanie ołowiu na organizm.* Program konferencji „Zdrowie dzieci w zagrożonym ekologicznie środowisku”, Legnica, 27-29.05.1994.
6. *Review 1989 Alice Hamilton lecture. Lead and Human Health: Background and recent findings.* *Environ. Res.*, 1990; 51: 1-24.
7. Nowak A., Czerwionka-Szaflarska M.: *Blood lead level in schoolchildren and their mental development.* *Med. Sci. Monitor*, 1996; 2 (5): 613-617.
8. Bellinger D.: *The neuropsychological toxicity of lead exposure in children.* (tł.) A. Zaręba: *Neuropsychologiczne skutki działania ołowiu u dzieci.* *Pediatr. Pol.*, 1996; 71 (4) supl.: 131-138.
9. Jakubowski M.: *Omówienie dokumentu pt.: „Preventing lead poisoning in young children” opublikowanego w październiku 1991 r. w Stanach Zjednoczonych przez Centers for Disease Control.* Sesja popularnonaukowa „Dziecko w skażonym środowisku. Analiza działania i metody przeciwdziałania skutkom skażeń”, Legnica, 17.06.1992.
10. Jakubowski M.: *Narażenie środowiskowe na ołów w Polsce.* *Pediatr. Pol.*, 1996; 71 (4) supl.: 15-22.
11. Kasznia-Kocot J., Buszman Z.: *The influence of pollution on children's health in Chorzów.* *Pol. J. Environ. Studies*, 1995; 4 (2): 29-32.
12. Abbate C., Buceti R., Munao F., Giorgianni G., Ferreri G.: *Neurotoxicity induced by lead levels: an electrophysiological study.* *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1995; 66: 389-392.
13. Araki S., Katsuyuki M., Hiriski A.: *Central and peripheral nervous system dysfunction in workers exposed to lead zinc and copper.* *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1987; 59: 177-187.
14. Solliway B. M., Schaffer A., Pratt H., Mittelman N., Yannai S.: *Visual evoked potentials N75 and P100 latencies correlate with urinary delta-aminolevulinic acid, suggesting gamma-aminobutyric acid involvement in their generation.* *J. Neurosci.*, 1995; 134 (1-2): 89-94.
15. Hirata M., Kosaka H.: *Effects of lead exposure on neurophysio-*

- logical parameters. Environ. Res.*, 1993; 63: 60-69.
16. Dąbrowska-Bouta B., Wolski M., Strużyńska L., Rafałowska U.: *Wpływ chronicznego zatrucia ołowiem na morfologię i komponentę białkową mieliny mózgu szczura. Streszczenie XXXII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Kraków, 17-20. 09.1996, s. 41.*
17. Ziobro E., Jakuszko J.: *Asymetria wybranych cech elektrofizjologicznych u dzieci z objawami uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Program konferencji „Zdrowie dzieci*

w zagrożonym ekologicznie środowisku”, Legnica, 27-29.05.1994.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.10.2005 r. (784).
Zakwalifikowano do druku 14.10.2005 r.

X Jubileuszowe Sympozjum Sekcji Zapobiegania Ślepcie i Rehabilitacji Stabowidzących PTO, Warszawa, 5-6 listopada 2004 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Dorota Pojda-Wilczek
Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki
Szpital Specjalistyczny nr 1
ul. Żeromskiego 7
41-902 Bytom

*Pomyślności i sukcesów
w Nowym Roku*



*życzą Państwu
Redakcja i Wydawca*